

Polimorfismo -149C→T do gene *DNA metiltransferase 3B (DNMT3B)*: risco materno para síndrome de Down e metabolismo do folato

Thiago L A Fernandes^{1,2}; Cristiani C Mendes²; Bruna L Zampieri²; Joice M Biselli²; Renato Haddad³; Maria F R Fonseca³; Marcos N Eberlin³; Helio Vannucchi⁴; Valdemir M Carvalho⁵; Eny M Goloni-Bertollo²; Érika C Pavarino-Bertelli²

¹Acadêmico de Ciências Biológicas - UNESP - Bolsista de Iniciação Científica (CNPq 2010/2012); ²Unidade de Pesquisa em Genética e Biologia Molecular - UPGEM, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP; ³Laboratório Thomson de Espectrometria de Massas, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP; ⁴Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – USP; ⁵Centro de Medicina Diagnóstica Fleury, São Paulo.

Fonte de financiamento: Bolsa de Iniciação Científica (CNPq 2010/2012), CNPq, FAPESP, CAPES. Apoio: FAMERP/FUNFARME, Equipe Ding-Down.

Introdução: A síndrome de Down (SD) é a cromossomopatia humana mais freqüente, com incidência de 1:660 nascidos vivos. Estudos sugerem que a ocorrência da SD independente da idade materna está relacionada à hipometilação do DNA como consequência do metabolismo anormal do folato e, polimorfismos genéticos envolvidos nesta via metabólica têm sido apontados como fatores de risco materno para a síndrome. As enzimas DNA metiltransferases (DNMTs) catalisam a transferência do grupo metil e polimorfismos no gene *DNMT3B* podem influenciar a atividade da enzima DNMT3B na metilação do DNA. **Objetivos:** Avaliar a influência do polimorfismo genético *DNMT3B* -149C→T, envolvido no metabolismo do folato, e das concentrações de homocisteína (Hcy), folato e ácido metilmalônico (MMA) no risco materno para SD. **Métodos:** O polimorfismo *DNMT3B* -283T→C será analisado por meio da Reação em Cadeia da Polimerase - Polimorfismos de Comprimentos de Fragmentos de Restrição (PCR-RFLP), utilizando a enzima de restrição *AvrII*. Os produtos serão visualizados em gel de agarose 2,5%, corado com brometo de etídeo. A quantificação de folato é realizada por imunoenensaio competitivo, e a Hcy e o MMA são determinados por espectrometria de massas em colaboração com outras instituições. Serão avaliadas 105 mães de indivíduos com SD (grupo caso) e 185 mulheres com filhos sem a síndrome (grupo controle) e os dados serão analisados por meio do teste da razão de máxima verossimilhança, regressão logística e teste Qui-quadrado. **Resultados Esperados:** Espera-se identificar a contribuição do polimorfismo *DNMT3B* -149C→T e das concentrações de Hcy, folato e MMA no risco materno para SD.